

ORIGINAL ARTICLE

브라보 캡슐 pH 검사의 증상-역류의 연관성 분석을 이용한 위식도 역류 질환 진단의 부가적 역할

정경원, 박무인, 박선자, 문원, 김성은, 김재현

고신대학교 의과대학 내과학교실

The Additional Role of Symptom-Reflux Association Analysis of Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease Using Bravo Capsule pH Test

Kyoungwon Jung, Moo In Park, Seun Ja Park, Won Moon, Sung Eun Kim and Jae Hyun Kim

Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Background/Aims: Since the development of ambulatory esophageal pH monitoring test to diagnose gastroesophageal reflux disease (GERD), several parameters have been introduced. The aim of this study was to assess whether using the symptom index (SI), symptom sensitivity index (SSI), and symptom association probability (SAP), in addition to the DeMeester score (DS), would be useful for interpreting the Bravo pH monitoring test.

Methods: A retrospective study, which included 68 patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitor (PPI) therapy who underwent a Bravo capsule pH test between October 2006 and May 2015, was carried out. Acid reflux parameters and symptom reflux association parameters were analyzed.

Results: The median percent time of total pH<4 and DS were 2.90% (interquartile range [IQR] 1.13-6.03%) and 11.10 (IQR 4.90-22.80), respectively. According to the analysis of the day-to-day variation in percent time of total pH<4 ($r=0.724$) and DS ($r=0.537$), there was a significant correlation between Day 1 and Day 2. The positive rate of Bravo test according to DS was 27 (39.7%). Although thirty patients experienced symptoms during the test, there were no significant differences of reflux parameters compared with other patients. In the symptom group, 7 patients (23.3%) were identified as having negative DS and an abnormal symptom-related index. There were no significant test-related complications.

Conclusions: In addition to the analysis of traditional acid parameters of the Bravo capsule pH test, diagnosis of GERD, including reflux hypersensitivity, can be improved by performing an analysis of the symptom-reflux association and of the day-to-day variation. (Korean J Gastroenterol 2017;70:169-175)

Key Words: Bravo capsule pH test; Gastroesophageal reflux disease; Symptom-reflux association

서 론

위식도 역류 질환은 주로 임상적으로 가장 흔한 증상인 가슴쓰림 증상과 산 역류 증상을 토대로 진단하고, 강력한 위산 억제제인 양성자 펌프 억제제(proton pump inhibitor, PPI)

제제를 확진 목적으로 임상에서 투여하기도 한다.¹ 하지만 이러한 약제 투약에도 불구하고 증상이 지속되는 환자에 대해서는 내시경 등의 추가 검사가 필요하며, 미란성 식도염의 정도에 따라서 약제의 용량이나 투약 횟수 증가를 통해서 치료를 시행하기도 한다.² 내시경에서 미란성 식도염의 소견이 보이

Received May 31, 2017. Revised July 15, 2017. Accepted July 31, 2017.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2017. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 박무인, 49267, 부산시 서구 감천로 262, 고신대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Moo In Park, Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, 262 Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan 49267, Korea.
Tel: +82-51-990-5205, Fax: +82-51-990-5055, E-mail: mipark@kosinmed.or.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

지 않거나, 임상적으로 약제를 증량하였을 때도 증상 개선의 효과를 보이지 않으면 위식도 역류의 객관적인 양을 측정하는 검사를 시행하기도 한다.²

일반적으로 위식도 역류의 양적인 측면을 판단할 수 있는 검사로는 24시간 pH 카테터 검사가 있다. 하지만 카테터 검사는 지속적으로 코에 카테터를 거치한 상태에서 일상생활을 해야 하는 불편함이 있으며, 24시간만 측정할 수 있는 방식이므로 검사에 한계가 있다.³ 새롭게 개발된 Bravo 캡슐 pH 검사는 pH를 측정할 수 있는 센서가 달린 캡슐을 식도 점막에 부착한 후 무선으로 pH에 대한 정보를 수신기에 저장하게 된다.⁴ 따라서 무선으로 연결되어 측정하기 때문에 Bravo 캡슐 pH 검사는 코에 줄을 달고 생활하지 않아도 되는 편리함이 있으며, 카테터 검사에 비하여 생리적인 상태에서 검사를 진행하여 증상 발현도 높은 것으로 알려져 있다.⁵

Bravo 캡슐 pH 검사 결과에 대해서 여러 가지 분석이 있지만 이 중 여러 가지 인자를 종합하여 분석하는 composite 점수인 DeMeester 점수로 판단하는 것이 가장 흔하며, 그 외에 pH가 4 미만으로 떨어진 시간의 비율(%)을 구해서 이상 유무를 판단한다. 특히 24시간 정도만 시행하는 24시간 pH 카테터 검사와 다르게 Bravo 캡슐 pH 검사는 기본적으로 48시간 정도를 분석할 수 있으며, 검사 시간이 길어질수록 진단적 이득이 높은 것으로 알려져 있다.⁵ 하지만 이러한 장점에도 불구하고, 고가의 Bravo 캡슐 pH 분석 시스템과 카테터 검사에 비해서 4배 이상 비싼 일회용 Bravo 캡슐로 인해서 현재 국내에서도 제한적으로 사용되고 있으며, 임피던스 검사가 함께 시행되지 않아 산 이외의 역류에 대한 평가가 어려운 제한점이 있다.³

본 연구에서는 24시간 pH catheter monitoring의 지금까지 알려진 자료와 비교하여 Bravo 캡슐 pH 검사의 진단적 효능을 확인하고, 첫째 날과 둘째 날에 측정되는 pH 4 미만의 시간 비율(%), DeMeester 점수의 일일 변동 차이점을 확인하고, 증상-역류 연관 인자를 추가로 분석하였을 때의 부가적인 진단 유용성에 대해서 알아보려고 한다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2006년 10월부터 2015년 5월까지 고신대학교 복음병원에 서 Bravo 캡슐 pH 검사를 시행 받은 환자를 대상으로 의무기록을 바탕으로 후향적 분석을 시행하였다. Bravo 캡슐 pH 검사는 위식도 역류 증상은 있으나 상부 위장관 내시경에서 미란성 식도염이 없는 환자 중 표준 용량의 양성자 펌프 억제제(PPI)에 반응이 없는 환자들을 대상으로 시행되었다. 이번 연구는 고신대학교 복음병원 기관생명윤리위원회의 승인을 통

과하였다(KUGH 2017-01-011).

2. Bravo 캡슐 pH 검사 시행 방법

모든 환자들은 캡슐의 삽입 부위의 점막 확인 및 식도의 다른 질환을 배제하기 위해서 캡슐을 부착하기 전에 상부 위장관 내시경을 시행받았다. 식도에 이상 소견이 관찰되지 않은 경우 위식도 접합부로부터 6 cm 상방을 캡슐을 부착할 위치로 결정하였다. 캡슐을 부착하기 전에 pH를 보정하였다. 이후 내시경으로 캡슐이 부착될 부위를 상절치로부터 길이를 확인한 이후 내시경을 제거하고, 이후에 캡슐이 달린 이송 장치를 입을 통해 식도 내로 삽입하였다. 이후 위식도 접합부의 6 cm 상방으로 확인된 길이에 카테터를 위치한 이후 이송 장치와 흡입 펌프를 연결하여 30초에서 40초 정도 약 500 mmHg의 압력으로 흡인하게 되면, 캡슐의 근위부에 위치한 플라스틱의 작은 홈으로 식도 점막이 빨려 들어오게 되고, 이때 이송 장치의 안전핀을 제거하고 버튼을 누르면 캡슐 안으로 고정 핀이 들어가서 식도 점막에 고정된다. 캡슐이 잘 거치되었는지 확인하기 위해서 이송 장치 제거 후, 위 내시경으로 다시 식도를 관찰한 이후 시술을 종료하였다. 캡슐이 지속적으로 잘 부착되었는지 확인하기 위해서 검사 3-4시간 후 흉부 엑스선을 촬영하였다.

pH의 데이터는 캡슐을 부착한 이후부터 6초 간격으로 데이터를 얻은 다음, 12초 간격으로 수신기로 전달되어 저장된다. 이 검사를 받는 동안 환자는 일, 운동 등 기본적인 일상생활을 다른 날들과 동일하게 지내도록 하였으며, 식사 시간이나 수면 시간 등을 기록하고, 증상 발생이나 오랫동안의 자세 변화 등을 최소 2일 이상 기록하고 보통 다음 외래인 4-7일 사이에 기록지와 수신기를 반납하도록 하였다.

3. 결과 분석

기본적으로 대상 환자의 의무기록을 통하여 성별, 연령, 위식도 역류 관련 증상, 상부 위장관 내시경 소견, Bravo 캡슐 pH 검사 소견을 조사하였다.

Bravo 캡슐 pH 검사의 데이터는 pH가 4 미만인 전체 시간의 비율(%), 서있거나 앉아 있을 때에 pH가 4 미만인 시간의 비율(%), 누워있을 때, 4 미만인 시간의 비율(%), 전체 위산 역류 횟수, 5분 이상 pH가 4 미만으로 감소된 역류 횟수 그리고 가장 길게 발생한 역류의 시간을 조사하였다. 또한 DeMeester 점수와 같은 Composite 점수를 조사하였는데, 이것은 자세에 따른 pH 4 미만인 시간, 역류 횟수, 5분 이상 지속된 역류 횟수, 가장 길게 발생한 역류의 시간 등을 조합하여 계산된 점수로 확인하였다. 전체 시간 중에 pH가 4 미만으로 감소한 시간 비율(%)이 5.8%를 초과한 경우를 양성으로 판정하였고, DeMeester score의 경우에는 14.72 초과를 양성으로 확인하

였다.⁶

Bravo 캡슐 pH 검사에서 증상과 관련된 역류 발생의 연관성을 확인하기 위해서 증상-역류 연관 인자를 분석하였다. 총 3가지의 연관성 분석이 시행되었는데, 첫 번째로 증상 지수(symptom index)는 전체 증상 발생 횟수에 대한 역류와 관련된 증상 발생 횟수의 백분율로 확인하였고, 50% 이상을 양성으로 한다. 두 번째로는 증상 민감 지수(symptom sensitivity index)로 전체 역류 횟수에 대한 증상과 연관된 역류 횟수의 백분율로 확인하였고, 10% 이상을 양성으로 간주하였다. 마지막으로 증상 연관 확률(symptom association probability)은 증상과 역류의 연관성을 Fisher's 정확 검사를 통해서 확인하는 방법이다. 이 방법은 24시간을 2분 간격으로 모두 나눈 다음, 증상과 역류가 동시에 나타난 경우, 증상은 있지만 역류는 없는 경우, 역류는 있지만 증상이 없는 경우 그리고 증상 및 역류 모두 없는 경우, 이렇게 4가지 인자를 2×2 표로 나타낸 다음 Fisher's 정확 검사를 통해서 p값을 구하고, 이 p값을 가지고 (1-p)×100%로 계산한 값을 구하여 표시한다. 95% 이상을 양성으로 판단하였다.⁷

위에서 언급한 Bravo 캡슐 pH 검사의 데이터와 증상-역류 연관 인자 분석과 함께, 추가적으로 48시간 검사 기간 동안 역류의 일일 변동을 분석하기 위해서 첫째 날과 둘째 날의 역류 데이터를 비교하였으며, 검사 기간 동안 증상이 있었던 군과 무증상이었던 군을 나누어 증상 유무에 따른 역류 인자를 비교 분석하였다. 추가적으로 증상이 있었던 군의 세부 분석을 통하여 증상-역류 인자에 따른 부가적인 진단 유용성을 확인하였다.

4. 통계 분석

연속변수들은 평균, 표준편차, 중앙값, 최소값, 최대값 또는 사분위수로 표시하였다. 증상이 있는 군과 증상이 없는 군으로 나누어 두 군 간의 특성 비교에는 독립표본 t-검정 및 카이 제곱 검정을 사용하였다. Bravo 캡슐 pH test를 48시간 동안 검사받은 환자들은 역류의 일일 변동 유무를 확인하기 위해서 첫날과 둘째 날의 역류 빈도 및 pH 4 미만의 시간(%)에 대해서는 피어슨 상관 분석을 시행하여 비교하였다. 증상 연관 확률을 계산하기 위해서 Fisher's 정확 검사를 시행하였다. 위의 언급된 사항의 통계 처리는 PASW Statistics ver. 18.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였고, p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

1. 전체 환자에 대한 특성과 결과

대상 기간 동안 Bravo 캡슐 pH 검사를 시행 받은 환자는

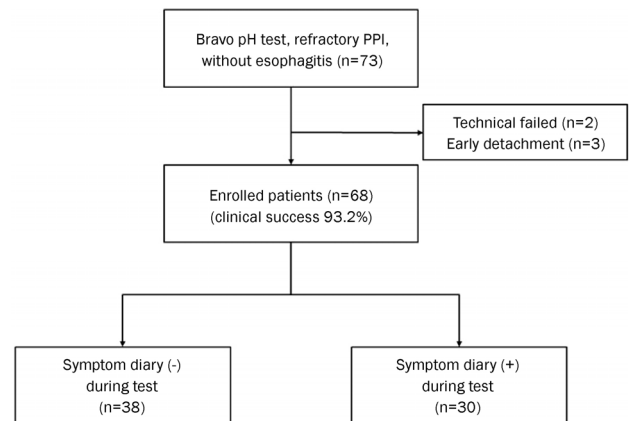


Fig. 1. Flow chart of patients. PPI, proton pump inhibitor.

Table 1. Baseline Characteristics of Patients

Variable	n=68 (median, IQR)
Age (mean±SD)	50.3±12.4
Gender (%)	
Male	26 (38.2)
Female	42 (61.8)
Total % time of pH<4: >5.8% (%) ^a	20 (29.4)
Total % time of pH<4	2.9 (1.0-6.9)
Upright % time of pH<4	3.5 (1.2-6.9)
Supine % time of pH<4	0.5 (0.0-3.1)
Total number of reflux episode	42.5 (23.0-72.8)
Number of reflux episodes>5 min	2.5 (1-6)
Longest time of reflux (min)	9 (5.0-27.3)
DeMeester score	10.8 (4.7-23.4)
DeMeester score>14.72 (%) ^a	33 (48.5)

IQR, interquartile range; SD, standard deviation.

^aDay 1 or Day 2.

총 73명이었으며, 이 중 식도 점막에 캡슐을 부착하는 데 실패한 2명의 환자와 부착은 잘 되었으나 24시간이 되지 않아 떨어져 나간 3명의 환자는 제외하였다(Fig. 1). 임상적 성공률은 93.2% (68/73)였으며, 평균 연령은 50.3±12.4세였고, 여자가 42명(61.8%)이었다. 총 68명 중 pH 4 미만의 시간 비율(%)이 5.8을 넘는 경우는 총 20명(29.4%)이었으며, DeMeester 점수 양성 소견(>14.72)을 보인 경우는 33명(48.5%)이었다. 환자 중에 pH 4 미만인 시간이 5.8을 넘는 환자들은 모두 DeMeester 점수가 14.72 초과 소견을 보였고, pH 4 미만 시간 비율이 5.8을 넘지 않은 환자 중 13명(19.1%)은 DeMeester 점수가 14.72 초과 소견을 보였다. 전체 환자의 Bravo 캡슐 pH 검사의 결과는 Table 1과 같다. 캡슐을 부착한 이후에 출혈, 천공이나 흉통 등의 검사 시행 이후 발생한 합병증은 없었다. 48시간 검사 기간 동안 역류의 일일 변동을 분석하기 위해서 첫째 날과 둘째 날의 역류 데이터를 비교하였고, 첫째 날과 둘째 날의 pH 4 미만의 시간 비율(%) ($r=0.724$, $p<0.01$, Fig. 2)과 DeMeester 점

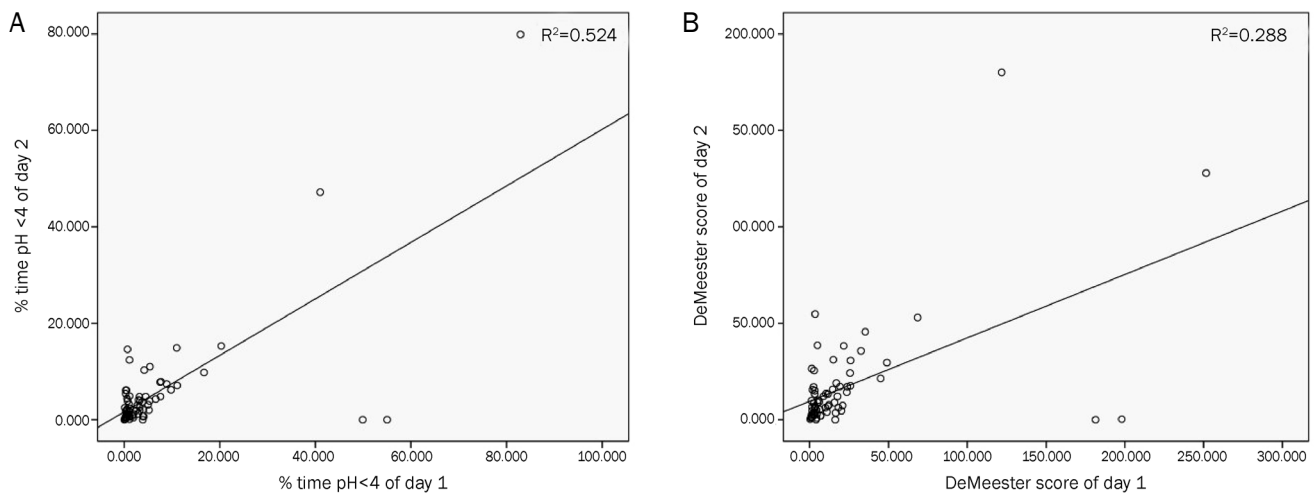


Fig. 2. Correlation between Day 1 and Day 2 of the Bravo capsule pH test. (A) There was positive correlation between % time pH<4 of Day 1 and Day 2 ($r=0.724$, $p<0.01$). (B) There was positive correlation between DeMeester score of Day 1 and Day 2 ($r=0.537$, $p<0.01$). Coefficient of determination (R^2) was calculated by linear regression.

Table 2. Baseline Characteristics of Patients according to the Symptom Positivity

Variable	Positive symptom group (n=30)	Negative symptom group (n=38)	p-value
Age (mean±SD)	48.0±12.9	52.1±11.9	0.175
Gender (%)			
Male	12 (46.2)	14 (53.8)	
Female	18 (42.9)	24 (57.1)	0.807
Total % time of pH<4: >5.8% (%) ^a	6 (20.0)	14 (36.8)	0.130
Total % time of pH<4	2.6 (1.2-3.8)	3.3 (1.0-8.3)	0.150
Upright % time of pH<4	2.6 (1.2-6.0)	4.2 (1.2-9.9)	0.154
Supine % time of pH<4	0.5 (0.0-2.3)	0.6 (0.0-3.6)	0.464
Total number of reflux episode	54 (25.3-79.3)	39 (21.3-67.3)	0.089
Number of reflux episodes>5 min	3 (1.0-5.3)	2 (0.0-6.0)	0.313
Longest time of reflux (min)	9 (5.0-18.8)	9 (4.0-31.5)	0.482
DeMeester score	9.9 (5.3-16.9)	13.2 (4.2-27.1)	0.197
DeMeester score>14.72 (%) ^a	15 (50.0)	18 (47.4)	0.829
% time of meal (mean±SD)	4.2±1.9	4.7±2.9	0.380

Unless otherwise noted, results presented as median (interquartile range). Analyses by t-test, Mann-Whitney U test, chi-square test. SD, standard deviation.

^aDay 1 or Day 2.

수($r=0.537$, $p<0.01$, Fig. 2)는 상관계수를 확인하였을 때 각각 높은 양의 상관관계를 보였다.

2. 증상 유무에 따른 결과

총 68명 중 38명은 검사 기간 동안 증상이 발생하지 않았으며, 나머지 30명(44.1%)에서는 증상이 발생하였다. 증상의 발생 유무에 따라 두 군으로 나누어 분석하였을 때, 증상이 없었던 군에서 pH 4 미만이 5.8%를 넘거나, DeMeester 점수가 14.72를 초과한 환자가 더 많은 것으로 나타났지만, 통계적으로는 의미 있는 차이는 보이지 않았으며, 다른 결과 인자도 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 2).

3. 증상 발생군에 대한 세부 분석

검사 기간 동안 증상이 발생한 30명에 대해서 세부 분석으로 시행하였다. 먼저 첫째 날과 둘째 날로 나누어서 확인하였을 때, 일일 변동을 가지는 것처럼 Table 3과 같이 각각 다른 양상을 보였으며, 첫째 날 또는 둘째 날을 모두 고려하였을 때, pH 4 미만의 시간 비율(%)이 5.8을 넘긴 경우가 6명(20%), DeMeester 점수가 14.72 초과인 경우는 총 15명(50%)이 확인되었다. 또한 DeMeester 점수가 14.72를 넘지 못한 환자에서 증상-역류 연관 분석에서 증상 지수, 증상 민감 지수, 증상 연관 확률 3개의 인자 중 2개 이상이 양성 소견을 보이는 경우가 총 4명으로 확인되었다. 따라서 DeMeester 점수만 고

Table 3. Subanalysis of Symptom-Reflux Association in the Symptom Positive Group (n=30)

Variable	Day 1	Day 2	Day 1 or Day 2 ^a
Total % time of pH<4: >5.8%	4	4	6 (20.0)
DeMeester score>14.72	10	8	15 (50.0)
SI≥50%	12	5	15 (50.0)
SSI≥10%	3	5	6 (20.0)
SAP≥95%	6	2	7 (23.3)
DeMeester score (negative, <14.72)+more than two abnormal findings among symptom-reflux association analysis (SI, SSI, SAP)	5	2	4 (13.3)

Values are presented as n or n (%)

SI, symptom index; SSI, symptom sensitivity index, SAP, symptom association probability.

^aDuplicate patients are removed in Day 1 or Day 2.

려하였을 때는 증상 발생군의 Bravo 캡슐 pH 검사 양성은 50%였지만, 증상-역류 연관 분석을 추가 고려하였을 때에는 Bravo 캡슐 pH 검사의 양성률이 63.3% (19/30)로 증가하는 양상을 보였다.

고 찰

최근에는 위식도 역류 질환에 대한 객관적인 양적 평가를 위한 검사를 많이 시행하고 있다. 특히, 이러한 24시간 pH 카테터 검사를 통해 보통 위식도 역류 질환의 세부 범주 질환이 42%에서 바뀌는 것으로 보고되고 있으며,⁸ 검사 후 치료 과정도 66%가 변경되기도 한다고 알려져 있다.⁹ 하지만 이러한 pH 검사를 하기 위해서는 24시간 이상 환자가 코에 가느 다란 관을 꽂은 상태에서 생활함으로써 인해서 검사의 결과가 하향 평가되는 결과를 보이기도 한다.^{3,10} 이러한 문제를 해결하기 위해서 개발된 Bravo 캡슐 pH 검사는 일일 변동이나 환자의 활동량 감소로 인한 저평가도 줄일 수 있게 되었다.^{4,11} 또한 보통 24시간 정도만 시행하는 카테터 pH 검사에 비해 Bravo 캡슐 pH 검사는 기본적으로 48시간 정도를 분석할 수 있어 진단율을 지속적으로 높일 수 있는 장점이 있는 것으로 알려져 왔다.^{5,12}

본 연구는 단일 기관에서 Bravo 캡슐 pH 검사의 일일 변동을 고려한 진단적 역할과 검사 결과의 해석에서 증상-역류 연관 분석이 가지는 부가적인 진단적 유용성을 확인하였다. 비록 총 68명의 환자에서 30명의 환자에서만 검사 기간 동안 증상이 유발되었지만, 가장 중요한 측정 인자인 pH 4 미만 전체 시간 비율이나 DeMeester 점수에 의한 검사 결과 분석에 추가적으로 첫째 날과 둘째 날을 각각 분석하고, 증상-역류 연관 분석을 시행하였을 때 진단율을 향상시켰다. 특히 증상이 있는 군에서는 첫째 날과 둘째 날을 모두 분석하거나 pH 4 미만의 값과 DeMeester 점수를 모두 고려했을 때보다, 증상-역류 연관 분석을 추가 고려했을 때 약 13.3%의 진단율 향상이 확인되었다. 이전 Cho 등¹³의 보고에 따르면 첫째 날

만 분석했을 때보다 둘째 날의 결과나 증상 지수를 함께 고려하면 약 16%의 진단율 향상을 보이는 것과 비슷하였지만, 증상 지수뿐만 아니라 증상 민감 지수, 증상 연관 확률까지 고려했다는 점이 다르다. 반면에 증상 지수를 함께 고려한 Sweis 등¹²의 연구를 살펴보면, 위산 역류의 양만을 고려하였을 때에는 37%에서 양성 소견을 보였지만 증상 역류 연관 분석을 추가하였을 때에는 76%까지 진단 향상을 보여 단순히 위산 역류의 양만을 분석하기보다는 앞에 제시한 연구 및 본 연구와 같이 증상 지수를 함께 고려하는 것이 위식도 역류성 질환 진단에 도움이 되겠다.

카테터를 이용한 pH 검사에 비해서 Bravo 캡슐 pH 검사의 큰 장점은 검사 중 생활의 불편함이 없는 것과 최소 48시간 이상 검사 측정이 가능하다는 것이다.³ 이러한 장점으로 인해 본원에서 Bravo 캡슐을 부착 받은 환자들은 대부분 곧바로 정상적인 활동을 시행하였고, 식사할 때도 정상 식이를 진행할 수 있었다. 본 연구에서는 첫째 날과 둘째 날의 일일 변동은 거의 없고, 피어슨 상관관계수에서도 높은 양의 상관관계를 보였다. 이러한 결과는 이전 여러 연구에서 확인되었던 사실로, 카테터를 이용한 검사에서는 일일 변동이 나타날 수 있고 재현성이 떨어져 제한점이 있지만,^{14,15} Bravo 캡슐 pH 검사 연구에서는 일일 변동이 거의 없는 장점을 보인다는 연구 결과^{5,16}와 같은 맥락으로 판단된다. 하지만 카테터를 이용한 검사와 Bravo 캡슐 pH 검사의 진단율을 비교한 Ang 등¹⁷의 연구를 살펴보면 병적 위산 역류 상태에서는 36.4%와 39.4%로 거의 차이가 없으며 증상 연관 분석에서도 21.8%와 21.2%로 차이를 보이지 않았다. 본 연구에서는 카테터 검사와 비교 연구를 진행하지는 못하였지만, 증상 발생군에서 pH 4 미만의 시간 비율(%)이나 DeMeester 점수를 통한 Bravo 캡슐 pH 검사 양성률은 50%였지만, 앞서 언급한 연구와 유사하게 증상-역류 연관 분석을 추가 고려하였을 때에는 63.3% (19/30)로 진단율이 증가하였다.

임상적으로 본원의 Bravo 캡슐 pH 검사의 성공률은 93.2%였으며, 2.7%의 부착 실패와 4.1%의 조기 탈락률을 보였다.

하지만 시행 이후에 발생 가능한 흉부 통증이나 출혈, 천공 등은 발생하지 않았다. 지금까지 보고된 연구에서 Bravo 캡슐의 기술적 실패율은 15%까지 보고하고 있으며, 이중 전송 실패율 4.5%, 부착 실패율 3.4%, 조기 탈락률 4.5%를 보고한 결과¹⁸와 비교하였을 때 크게 다르지 않음을 확인하였다.

최근 발표된 ROME IV에 따르면 위산 역류와 식도 과민성에 따라서 미란성 식도염, 비미란성 역류 질환, 역류 과민성 그리고 기능성 흉부작열감으로 나눌 수 있다.¹⁹ 특히 새롭게 발표된 가이드라인에서는 위산 역류가 주된 원인인 미란성 식도염과 식도 과민성이 주된 기전인 기능성 흉부 작열감보다는 역류와 과민성, 이 두 가지의 상호작용으로 나타나는 비미란성 역류 질환과 역류 과민성을 구별하는 것이 진단 및 치료에 중요함이 강조되었다.²⁰ 따라서 ROME III에서는 역류 과민성을 위식도 역류 질환의 한 종류로 판단하였다면, 이번 ROME IV에서는 따로 구분하여 흉부작열감이나 흉통이 있지만 내시경이나 식도 내압 검사에서 특이 소견이 관찰되지 않고, pH 검사에서 위산 역류의 증가는 없지만 역류의 발생과 증상이 잘 연결되면 역류 과민성으로 진단할 것으로 보고하였다.¹⁹ 본 연구에서도 증상이 있던 30명의 환자 중에 DeMeester 점수가 14.72보다 낮고, pH 4미만의 시간 비율이 5.8%보다 낮지만, 증상-역류 연관성에서 양성 소견을 보이는 추가로 진단된 4명의 환자가 현재의 진단 기준에는 역류 과민성의 환자군에 포함된다고 할 수 있겠다. 이처럼 최근에는 흉부작열감을 보이는 환자에서 내시경의 이상 소견이 없으면 적극적으로 위식도 역류의 양과 증상과의 관계를 확인하는 pH 검사를 시행하여 감별 진단하도록 권장하고 있다. 이러한 상황에서 Bravo 캡슐 pH 검사는 내시경 검사와 동시에 시행하고, 환자에게 불편감을 최소화하고, 오랜 시간 측정하여 역류의 양과 증상의 연관 관계를 확인하는 적절한 검사로 판단된다.

본 연구의 제한점은 첫째, 연구가 지속적으로 진행된 기간 동안 Bravo 캡슐 pH 검사를 시행한 환자의 수가 약 73명으로 적다는 점이다. 검사를 시행 받은 환자를 모두 포함하였지만 단일 기관의 연구로 한계가 있겠다. 둘째, Bravo 캡슐 pH 검사와 24시간 카테터 pH 검사와의 비교가 되지 않았다는 점이다. 따라서 두 검사 간의 증상 발현 차이나 재현성, pH 4 미만의 시간 비율의 차이를 비교하지 못하였고, Bravo 캡슐 pH 검사만 분석하였다. 마지막으로 이러한 검사 결과의 해석이 진단 기준이 새롭게 나오면서 계속 변화하고 있고, pH 4 미만의 전체 시간 비율의 기준도 연구마다 다르다는 점이다. 본 연구는 최근 발표된 기준을 후향적으로 적용하여 분석하였고, 전체 시간 비율은 최근 발표된 아시아 인구에 대한 정상 기준 값인 5.8%를 기준으로 판단하였다.³

결론적으로 Bravo 캡슐 pH 검사는 안전한 검사로, 불편감을 줄이면서 48시간 검사를 통해 이전 검사 방법보다 진단을

을 향상시킬 수 있는 검사이다. 또한 pH 4 미만의 시간 비율이나, DeMeester 점수 등의 전통적인 지표와 더불어 증상-역류 연관 분석 및 일일 변동을 고려한 분석을 추가하였을 때, 역류 과민성 환자를 포함한 위식도 역류 질환의 진단을 높일 수 있겠다.

요 약

목적: 위식도 역류 질환의 진단을 위한 이동성 식도 pH 카테터 검사가 시작된 이후로 여러 가지 진단 기준이 소개되어 왔다. 따라서 본 연구는 24시간 pH catheter monitoring의 지금까지 알려진 자료에 비해서 Bravo 캡슐 pH 검사의 진단적 효능을 확인하고, 측정되는 pH 4 미만의 시간 비율(%), DeMeester 점수, 증상-역류 연관 인자 등 여러 인자들의 진단적 효능과 그 차이에 대해서 알아보고자 한다.

대상 및 방법: 2006년 10월부터 2015년 5월까지 고신대학교 복음병원에서 Bravo 캡슐 pH 검사를 시행 받은 환자를 대상으로 산 역류 척도 및 증상 역류 연관 인자에 대해서 의무기록을 바탕으로 후향적 분석을 시행하였다

결과: pH가 4 미만인 전체 시간의 비율(%) 증양값은 2.90%였으며 DeMeester 점수는 11.10이었다. 또한 pH 4 미만의 시간 비율(%) ($r^2=0.72$)과 DeMeester 점수($r^2=0.54$)에 대한 일일 변동을 분석하였을 때, 첫째 날과 둘째 날 사이에 의미 있는 상관관계를 보였다. DeMeester 값에 따른 Bravo 캡슐 pH 검사 양성(총 27명(39.7%))이었다. 전체 검사자 중 30명만 검사 기간 동안 증상 발생을 경험하였으나 증상 유무에 따른 Bravo 검사 값의 차이는 보이지 않았다. 증상군에서 7명(23.3%)은 DeMeester 검사에서 음성이었지만 증상 역류 연관 인자에서 이상 소견을 보였다. 검사로 인한 합병증은 보이지 않았다.

결론: Bravo 캡슐 pH 검사 결과의 해석에서 pH 4 미만의 시간 비율이나 DeMeester 점수 등의 전통적인 지표와 더불어 증상-역류 연관 분석 및 일일 변동을 고려한 분석을 추가하였을 때, 역류 과민성 환자를 포함한 위식도 역류 질환의 진단을 높일 수 있겠다.

색인단어: Bravo 캡슐 pH 검사, 위식도 역류 질환, 증상 역류 연관성

REFERENCES

1. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, et al. Is proton pump inhibitor testing an effective approach to diagnose gastroesophageal reflux disease in patients with noncardiac chest pain?: a meta-analysis. Arch Intern Med 2005;165:1222-1228.
2. Hirano I, Richter JE; Practice Parameters Committee of the

- American College of Gastroenterology. ACG practice guidelines: esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol* 2007;102:668-685.
3. Lawenko RM, Lee YY. Evaluation of gastroesophageal reflux disease using the bravo capsule pH system. *J Neurogastroenterol Motil* 2016;22:25-30.
 4. Roman S, Mion F, Zerbib F, Benamouzig R, Letard JC, Bruley des Varannes S. Wireless pH capsule—yield in clinical practice. *Endoscopy* 2012;44:270-276.
 5. Chander B, Hanley-Williams N, Deng Y, Sheth A. 24 versus 48-hour bravo pH monitoring. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:197-200.
 6. Ang D, Xu Y, Ang TL, et al. Wireless oesophageal pH monitoring: establishing values in a multiracial cohort of asymptomatic Asian subjects. *Dig Liver Dis* 2013;45:371-376.
 7. Bredenoord AJ, Weusten BL, Smout AJ. Symptom association analysis in ambulatory gastro-oesophageal reflux monitoring. *Gut* 2005;54:1810-1817.
 8. Eckardt VF, Dilling B, Bernhard G. The impact of open access 24-h pH-metry on the diagnosis and management of esophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:616-621.
 9. Netzer P, Gut A, Heer R, et al. Five-year audit of ambulatory 24-hour esophageal pH-manometry in clinical practice. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:676-682.
 10. Lacy BE, Weiser K, Chertoff J, et al. The diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 2010;123:583-592.
 11. Grigolon A, Bravi I, Cantù P, Conte D, Penagini R. Wireless pH monitoring: better tolerability and lower impact on daily habits. *Dig Liver Dis* 2007;39:720-724.
 12. Sweis R, Fox M, Anggiansah A, Wong T. Prolonged, wireless pH-studies have a high diagnostic yield in patients with reflux symptoms and negative 24-h catheter-based pH-studies. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:419-426.
 13. Cho YK, Choi MG, Chang JH, et al. The performance and safety of bravo esophageal pH monitoring in Korean patients. *Korean J Neurogastroenterol Motil* 2007;13:111-117.
 14. Vaezi MF, Schroeder PL, Richter JE. Reproducibility of proximal probe pH parameters in 24-hour ambulatory esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1997;92:825-829.
 15. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, et al. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1102-1111.
 16. Wenner J, Johnsson F, Johansson J, Oberg S. Wireless esophageal pH monitoring is better tolerated than the catheter-based technique: results from a randomized cross-over trial. *Am J Gastroenterol* 2007;102:239-245.
 17. Ang D, Teo EK, Ang TL, et al. To Bravo or not? A comparison of wireless esophageal pH monitoring and conventional pH catheter to evaluate non-erosive gastroesophageal reflux disease in a multi-racial Asian cohort. *J Dig Dis* 2010;11:19-27.
 18. de Hoyos A, Esparza EA. Technical problems produced by the bravo pH test in nonerosive reflux disease patients. *World J Gastroenterol* 2010;16:3183-3186.
 19. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology* 2016 Feb 15. pii: S0016-5085(16)00178-5. [Epub ahead of print]
 20. Mainie I, Tutuian R, Castell DO. Comparison between the combined analysis and the DeMeester Score to predict response to PPI therapy. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:602-605.